

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 445 592**

51 Int. Cl.:

A61M 1/36 (2006.01)

A61M 1/34 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **20.12.2010 E 10015828 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **15.01.2014 EP 2465555**

54 Título: **Método y sistema para proporcionar líquidos de cebado y de restitución para un tratamiento de sangre extracorpóreo**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
04.03.2014

73 Titular/es:

**GAMBRO LUNDIA AB (100.0%)
P.O. Box 10101
220 10 Lund, SE**

72 Inventor/es:

**RADA, HIRAM y
SEMENZATO, NICOLAS**

ES 2 445 592 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Método y sistema para proporcionar líquidos de cebado y de restitución para un tratamiento de sangre extracorpóreo.

Antecedentes de la invención

5 La presente invención se refiere a suministrar líquidos de cebado y de restitución a sistemas de tratamiento de sangre extracorpóreo.

Los pasos de sangre y de otros líquidos, por ejemplo, los circuitos de sangre y de dializado, en sistemas de tratamiento de sangre extracorpóreo se ceban llenándose con un fluido isotónico, que es normalmente una solución salina estéril. El cebado aclara los circuitos de sangre y de dializado con solución salina, y purga aire y partículas de estos circuitos.

Se usan líquidos de cebado para preparar un tratamiento de sangre extracorpóreo para recibir y tratar sangre de pacientes. El líquido de cebado fluye desde la bolsa a través de los conductos de sangre y de efluente, por ejemplo, tubos de plástico flexibles, del circuito de sangre en el sistema de tratamiento de sangre. El líquido de cebado purga aire y partículas de los conductos. El aire en los conductos puede dificultar la operación de bombeo del sistema y evitar infundir burbujas de aire en el sistema vascular del paciente. Las partículas en los conductos pueden obstruir el dispositivo de acceso de sangre durante la infusión.

La figura 1 muestra un sistema 10 de tratamiento de sangre convencional acoplado a una bolsa 12 de cebado llena con una solución salina. La bolsa de cebado está conectada a una consola 14 de bombeo y de controlador para el sistema 10. La bolsa de cebado es normalmente una bolsa flexible sellada para evitar la entrada de aire y de contaminantes del entorno a la solución salina estéril en la bolsa. La figura 1 ilustra un enfoque convencional para cebar el sistema de tratamiento de sangre.

El circuito de sangre se ceba normalmente antes de extraer sangre del paciente 36 al interior del sistema 10 de tratamiento de sangre. Para cebar el circuito de sangre, una enfermera u otro profesional médico conecta la bolsa 12 de cebado con el conducto 16 de acceso, por ejemplo, un tubo de extracción de sangre, para el circuito de sangre. Tras el cebado, se desconecta el conducto de acceso de la bolsa de cebado y se conecta al paciente 36.

La bolsa 12 de cebado está conectada a una entrada de un conector 17 en Y que también está conectado al conducto 16 de acceso y al conducto 42 de efluente del sistema 10 de tratamiento de sangre. Una bomba 18 de sangre peristáltica (tal como una bomba de rodillos) mueve líquido de cebado desde la bolsa 12, a través del conector 17 en Y, del conducto 16 de acceso y hasta un orificio 20 de entrada de sangre en un extremo inferior de una cámara 24 de sangre en un dispositivo 22 de tratamiento de sangre. El líquido de cebado fluye a través de una cámara 24 de sangre, fuera de un orificio 26 de salida de sangre y a través de un conducto 28 de sangre, una cámara 30 de desaireación, un conducto 32 de retorno y hasta una bolsa 34 de recogida.

El flujo a través del conducto 16 de acceso, la cámara 24 de sangre, el conducto 28 de sangre, el desaireador 30 y el conducto 32 de retorno corresponde al circuito de sangre, por ejemplo, el paso de flujo de sangre, a través del dispositivo de tratamiento de sangre extracorpóreo. En otros sistemas de tratamiento de sangre, el circuito de sangre puede incluir otros componentes y tener otras configuraciones. Por ejemplo, la sangre puede fluir en sentido descendente en otros tipos de dispositivos de tratamiento de sangre. Una característica común del circuito de sangre es que representa un trayecto de flujo de sangre extraída del paciente, a través del dispositivo de tratamiento de sangre y devuelta al paciente.

El circuito de dializado también se ceba convencionalmente con líquido de cebado desde la bolsa 12 de cebado, que puede ser la misma que, o una bolsa de cebado separada de, la usada para cebar el circuito de sangre. El líquido de cebado se bombea desde la bolsa 12 mediante una bomba 40 peristáltica de efluente (que gira en un sentido opuesto a la rotación durante el tratamiento de sangre) a través del conducto 42 de efluente y al interior de un orificio 44 de efluente de una cámara 46 de dializado/efluente en el dispositivo 22 de tratamiento de sangre. El líquido de cebado fluye a través de una cámara de dializado/efluente y fuera de un orificio 48 de dializado del dispositivo 22 de tratamiento de sangre. El líquido de cebado fluye desde el orificio de dializado, a través de un conducto 50 de sangre acoplado a una válvula 52 de tres vías que dirige el líquido de cebado a la cámara 30 de desaireación, el conducto 32 de retorno y la bolsa 34 de recogida. Una parte del fluido de cebado puede pasar a través de una membrana 47 semipermeable entre la cámara 46 de efluente y la cámara 24 de sangre, y al interior del circuito de sangre mientras se ceba el circuito de dializado.

Pueden realizarse procedimientos de cebado de líquido convencionales similares usando los líquidos en la bolsa 54 de líquido de sustitución que se bombea mediante una bomba 56 peristáltica de sustitución; la bolsa 58 de dializado que se bombea a través del conducto 59 mediante la bomba 60 peristáltica de dializado, y la bolsa 62 de líquido previo a la sangre que se bombea mediante la bomba 64 previa a la sangre (PBP). La válvula 52 de tres vías superior y la válvula 68 de tres vías inferior se conmutan durante las operaciones de cebado para garantizar que los líquidos llenan todos los conductos de infusión asociados con las bombas de infusión y para evitar bombear burbujas de aire al interior del conducto 32 de retorno cuando está conectado al paciente 36. Los conductos de infusión no

incluyen el conducto de acceso, los conductos de sangre asociados ni el dispositivo de tratamiento de sangre.

Tras haber cebado el sistema 10 de tratamiento de sangre, se desconecta el conducto 16 de acceso de la bolsa 12 de cebado y se conecta para extraer sangre del paciente 36, se desconecta el conducto 32 de retorno de la bolsa 34 de recogida y se conecta para infundir sangre y otros líquidos al interior del paciente, y se desconecta el conducto 42 de efluente de la bolsa 12 de cebado y se conecta a la bolsa 34 de recogida.

Normalmente se descarta la bolsa 12 de líquido de cebado tras cebar el sistema de tratamiento de sangre. Normalmente la bolsa de cebado sólo se usa para cebar el sistema de tratamiento de sangre. Dado el uso limitado de la bolsa de cebado, representa una complejidad adicional para los sistemas de tratamiento de sangre, requiere que se almacenen suministros adicionales para el sistema y puede dar como resultado un retraso del tratamiento si una bolsa de líquido de cebado no está fácilmente disponible.

Puede quedar líquido de cebado en el circuito de sangre cuando se conmuta el sistema de tratamiento de sangre a un modo de tratamiento de sangre. Aunque normalmente el líquido de cebado es una solución salina que puede infundirse de manera segura al interior de un paciente, existe un riesgo de que en determinados casos la infusión de la solución salina pueda alterar el equilibrio hidroelectrolítico en el paciente. Un caso de este tipo es cuando el paciente es un niño pequeño. Los ejemplos de sistemas de cebado y método para sistemas de tratamiento de sangre extracorpóreo convencionales incluyen la publicación de solicitud de patente estadounidense 2008/0237.128 titulada "Process and Apparatus for Filling and/or Rinsing An Extracorporeal Blood Circuit"; la publicación de solicitud de patente estadounidense 2009/0101576 titulada "Priming and Air Removal Systems and Methods for Dialysis" y el documento EP 1 457 218 A1 titulado "Automatic Apparatus for Blood Dialysis and Priming Method Using the Apparatus".

Se han propuesto técnicas de cebado que usan el líquido de dializado para cebar un circuito extracorpóreo en el documento U.S. 5.259.961 (véase también el documento EP 0 560 368 A2) titulado "Method and Assembly for the On-Line Flushing and Filling of an Extracorporeal Blood Circulation System of Dialysis Machines"; el documento U.S. 5.490.925 titulado "Assembly for the On-Line Flushing and Filling of an Extracorporeal Blood Circulation System of Dialysis Machines"; el documento U.S. 6.132.616 titulado "Method for Flushing and Filling of an Extracorporeal Blood Circulation System of a Dialysis Machine" y el documento U.S. 6.582.604 titulado "Method of Cleaning and Priming Dialysis System." Estas técnicas aplican generalmente presión en el dispositivo de tratamiento de sangre para mover líquido de dializado a través de la membrana semipermeable para llenar y cebar el circuito de sangre.

El documento US 2009/0114593 da a conocer un sistema y un método para cebar un aparato de tratamiento de sangre extracorpóreo, en el que se ceba un circuito de sangre dirigiendo fluido de sustitución desde una fuente hasta los conductos arterial y venoso. El cebado de los conductos arterial y venoso tiene lugar simultáneamente mientras se suministra fluido de sustitución desde el conducto de fluido de sustitución.

Breve descripción de la invención

Convencionalmente, la bolsa de cebado se usa únicamente para proporcionar líquido de cebado y está separada de otras bolsas llenas con líquido usadas en un sistema de tratamiento de sangre. Las bolsas de cebado convencionales aumentan la complejidad de un sistema de tratamiento de sangre porque deben almacenarse, localizarse para cebar el sistema, conectarse a la consola de sangre por separado de otras bolsas de fluido y después descartarse.

Las técnicas anteriormente mencionadas que usan dializado como fluido de cebado tienen desventajas porque requieren mover el dializado a través de la membrana semipermeable en el dispositivo de tratamiento de sangre lo cual puede ser un procedimiento lento, puede exponer el dializado a la atmósfera y llenar el circuito de sangre con dializado de tal manera que posiblemente puede infundirse dializado no diluido en el sistema vascular.

Por tanto, la presente invención proporciona una consola de tratamiento de sangre, un método y un aparato según las reivindicaciones 1, 4 y 7.

Un enfoque novedoso para cebar un sistema de tratamiento de sangre es cebar el circuito de sangre del sistema con sangre extracorpórea u otros líquidos de sustitución que pueden infundirse para complementar la sangre en el torrente sanguíneo de un paciente. Para fines de esta solicitud, el término "líquido de sustitución" significa sangre extracorpórea, sangre de sustitución, sustituto de la sangre y otros fluidos que fluyen a través del conducto de retorno del circuito de sangre para complementar el torrente sanguíneo del paciente. El líquido de cebado puede ser, por ejemplo, un fluido de sustitución almacenado en la bolsa de sustitución o la bolsa de bomba previa a la sangre (PBP). Estos líquidos de sangre de las bolsas de sustitución y de PBP se usan durante el tratamiento de sangre. Estos líquidos de sustitución en la bolsa de PBP, la bolsa de sustitución y posiblemente otras bolsas tendrán normalmente niveles de electrolitos iguales o similares a los niveles de electrolitos en la sangre vascular del paciente.

Durante el cebado del sistema de tratamiento de sangre, el líquido en la bolsa de PBP o la bolsa de sustitución fluye como líquido de cebado para cebar los circuitos de sangre y de dializado. El líquido de cebado devuelto fluye hasta la bolsa de recogida. Usar las bolsas de PBP o de sustitución como fuente de líquido de cebado elimina la necesidad

de encontrar y conectar una(s) bolsa(s) de líquido de cebado separada(s) y dedicada(s) a la consola de tratamiento de sangre. Además, los líquidos de las bolsas de PBP y de sustitución que quedan en el circuito de sangre como resultado del cebado pueden infundirse al interior del paciente sin preocupación de que el líquido altere los niveles de electrolitos del paciente.

5 Se ha diseñado y se da a conocer en el presente documento un método para un sistema de tratamiento de sangre extracorpóreo que incluye: una consola de bombeo que tiene una fuente de un fluido de sustitución, una primera bomba, una bomba de sangre y un recipiente de recogida y un circuito de sangre que incluye un conducto de acceso, un dispositivo de tratamiento de sangre, un conducto de retorno y un conducto de fuente desde la fuente, comprendiendo el método las etapas de: acoplar el circuito de sangre a la consola incluyendo montar el conducto de acceso sobre la bomba de sangre y montar el conducto de fuente a la primera bomba; conectar el conducto de acceso a la fuente y conectar una salida del conducto de retorno a un recipiente de recogida, y cebar el circuito de sangre bombeando con la primera bomba el fluido de sustitución desde la fuente al interior del conducto de acceso para llenar el circuito de sangre con el fluido de sustitución, en el que el recipiente de recogida recibe el fluido de sustitución desde el circuito de sangre.

15 La etapa de cebado puede comprender además bombear mediante la bomba de sangre el fluido de sustitución a través del conducto de acceso simultáneamente con el bombeo mediante la primera bomba del fluido de sustitución. La etapa de bombeo simultáneo puede incluir que la bomba de sangre bombee en un primer sentido para mover el fluido de sustitución a través del conducto de acceso al recipiente de recogida, y comprendiendo el método además, tras el cebado, que la bomba de sangre bombee en un segundo sentido, opuesto al primer sentido, sangre extraída del paciente a través del conducto de acceso y a través del circuito de sangre. La etapa de bombeo simultáneo puede incluir que la bomba de sangre tenga una velocidad de bombeo más lenta que una velocidad de bombeo de la primera bomba.

20 La primera bomba puede incluir una bomba de fluido de sustitución y la fuente incluye una bolsa de fluido de sustitución. La etapa de cebado puede comprender además bombear un fluido de sustitución a través de un conducto de efluente, una cámara de efluente del dispositivo de tratamiento de sangre, el conducto de retorno y al recipiente de recogida. El fluido de sustitución bombeado a través del conducto de efluente puede ser fluido previo a la sangre extraído de una bolsa de PBP.

25 La fuente puede ser una bolsa de PBP y el método incluye además obstruir con pinza el conducto de acceso aguas abajo de una unión entre el conducto de acceso y un conducto conectado a la bolsa de PBP, en el que la primera bomba es una bomba PBP, y la bomba PBP y la bomba de sangre sustancialmente a la misma velocidad de bombeo durante la etapa de cebado.

30 Se ha diseñado y se da a conocer en el presente documento un método para un sistema de tratamiento de sangre extracorpóreo que incluye: una consola de bombeo que tiene una fuente de un fluido de sustitución, una primera bomba, una bomba de sangre y un recipiente de recogida y un circuito de sangre que incluye un conducto de acceso, un dispositivo de tratamiento de sangre, un conducto de retorno y un conducto de fuente desde la fuente, comprendiendo el método las etapas de: acoplar el circuito de sangre a la consola incluyendo montar el conducto de acceso sobre la bomba de sangre y montar el conducto de fuente a la primera bomba; conectar el conducto de acceso a la fuente y conectar una salida del conducto de retorno a un recipiente de recogida, y cebar el circuito de sangre bombeando con la primera bomba el fluido de sustitución desde la fuente al interior del conducto de acceso para llenar el circuito de sangre con el fluido de sustitución, en el que el recipiente de recogida recibe el fluido de sustitución desde el circuito de sangre.

35 La etapa de cebado puede comprender además bombear mediante la bomba de sangre el fluido de sustitución a través del conducto de acceso simultáneamente con el bombeo mediante la primera bomba de la sangre extracorpórea. La etapa de bombeo simultáneo puede incluir que la bomba de sangre bombee en un primer sentido para mover el fluido de sustitución a través del conducto de acceso al recipiente de recogida, y comprendiendo el método además, tras el cebado, que la bomba de sangre bombee en un segundo sentido, opuesto al primer sentido, sangre extraída del paciente a través del conducto de acceso y a través del circuito de sangre. La etapa de bombeo simultáneo mediante la bomba de sangre puede incluir que la bomba de sangre tenga una velocidad de bombeo más lenta que una velocidad de bombeo de la primera bomba.

40 La primera bomba puede incluir una bomba de fluido de sustitución y la fuente incluye una bolsa de fluido de sustitución. La etapa de cebado puede comprender además bombear el fluido de sustitución a través de un conducto de efluente, una cámara de efluente del dispositivo de tratamiento de sangre, el conducto de retorno y al recipiente de recogida. El fluido de sustitución puede ser fluido previo a la sangre extraído de una bolsa de PBP. El método puede incluir además obstruir con pinza el conducto de acceso aguas abajo de una unión entre el conducto de acceso y un conducto conectado a la bolsa de PBP, en el que la primera bomba es una bomba PBP y la bomba PBP y la bomba de sangre sustancialmente a la misma velocidad de bombeo durante la etapa de cebado.

45 El método puede incluir además, tras la etapa de cebado, desconectar el conducto de acceso de la fuente de fluido de sustitución y desconectar el conducto de retorno del recipiente de recogida, y conectar el conducto de acceso y el conducto de retorno a un sistema vascular de un paciente e infundir en el paciente el fluido de sustitución desde la

fuente.

Se ha diseñado y se da a conocer un método para cebar un sistema de tratamiento de sangre extracorpóreo que incluye una fuente de fluido de sustitución, una primera bomba, una bomba de sangre, un recipiente de recogida, un conducto de acceso, un dispositivo de tratamiento de sangre y un conducto de retorno, comprendiendo el método las etapas de: cebar el sistema de tratamiento de sangre extracorpóreo mediante la primera bomba que bombea el fluido de sustitución desde la fuente hasta el conducto de acceso acoplado a la bomba de sangre; incluyendo el cebado, simultáneamente con el bombeo mediante la primera bomba, bombear el fluido de sustitución mediante la bomba de sangre a través del conducto de acceso y al recipiente de recogida, y llenar con el fluido de sustitución el conducto de acceso, una cámara de sangre en el dispositivo de tratamiento de sangre y el conducto de retorno que está conectado al recipiente de recogida.

La etapa de bombeo simultáneo puede incluir bombear mediante la bomba de sangre en un primer sentido para mover el fluido de sustitución al recipiente de recogida, y comprendiendo el método además, tras el cebado, que la bomba de sangre bombee en un segundo sentido, opuesto al primer sentido, sangre extraída del paciente al interior del conducto de acceso y a la cámara de sangre. La etapa de bombeo simultáneo puede incluir que la bomba de sangre tenga una velocidad de bombeo más lenta que una velocidad de bombeo de la primera bomba.

La primera bomba puede incluir una bomba de fluido de sustitución y la fuente de fluido de sustitución puede incluir una bolsa de fluido de sustitución. El cebado puede comprender además bombear la sangre extracorpórea a través de un conducto de efluente, una cámara de efluente del dispositivo de tratamiento de sangre, el conducto de retorno y al interior del recipiente de recogida. El fluido de sustitución puede ser fluido previo a la sangre extraído de una bolsa de PBP. La fuente de fluido de sustitución puede incluir al menos una bolsa conectada a una consola de bombeo del sistema de tratamiento de sangre. La fuente del fluido de sustitución puede ser una bolsa de PBP, y el método puede incluir además obstruir con pinza el conducto de acceso abajo de una unión entre el conducto de acceso y un conducto conectado a la bolsa de PBP, en el que la primera bomba es una bomba PBP y la bomba PBP y la bomba de sangre sustancialmente a la misma velocidad de bombeo durante la etapa de cebado.

El método puede comprender además, tras el cebado, desconectar el conducto de acceso de la fuente de fluido de sustitución y desconectar el recipiente de recogida del conducto de retorno, y conectar el conducto de acceso y el conducto de retorno a un sistema vascular de un paciente en el que se infunde en el paciente el fluido de sustitución que queda en el circuito de sangre.

Se ha diseñado y se da a conocer en el presente documento una consola de tratamiento de sangre extracorpóreo que incluye al menos una primera bomba, una bomba de sangre y un controlador, en la que la consola está adaptada para recibir un dispositivo de tratamiento de sangre que incluye una cámara de sangre, una cámara de efluente y una membrana semipermeable que separa las cámaras, y el controlador ceba el sistema de tratamiento de sangre extracorpóreo controlando: la primera bomba para bombear un fluido de sustitución desde una fuente hasta un conducto de acceso acoplado a la bomba de sangre, y simultáneamente con el bombeo mediante la primera bomba, la bomba de sangre bombea el fluido de sustitución a través del conducto de acceso y al interior de un recipiente de recogida, en la que el bombeo de la primera bomba y la bomba de sangre llena la cámara de sangre y el conducto de retorno que está conectado al recipiente de recogida con el fluido de sustitución.

El controlador puede controlar la bomba de sangre para bombear en un primer sentido para mover el fluido de sustitución al recipiente de recogida, y, posteriormente, controlar la bomba de sangre para bombear en un segundo sentido, opuesto al primer sentido, sangre extraída de un paciente a través del conducto de acceso y al interior de la cámara de sangre. El controlador puede controlar la bomba de sangre para bombear a una velocidad de bombeo más lenta que una velocidad de bombeo de la primera bomba durante el bombeo simultáneo. La primera bomba puede incluir una bomba de fluido de sustitución y la fuente de sangre extracorpórea incluye una bolsa de fluido de sustitución. El controlador puede controlar una bomba de efluente para bombear el fluido de sustitución a través de un conducto de efluente, a través de la cámara de efluente, al conducto de retorno y al interior del recipiente de recogida. La fuente de sangre extracorpórea puede incluir al menos una bolsa conectada a una consola de bombeo del sistema de tratamiento de sangre.

Se ha diseñado y se da a conocer en el presente documento un conjunto de conexión para un sistema de tratamiento de sangre extracorpóreo que comprende: un primer conector de múltiples ramificaciones que tiene pasos de fluido internos que conectan un primer orificio que puede conectarse a un conducto de efluente del sistema, un segundo orificio que puede conectarse a un conducto de acceso del sistema y un tercer orificio que puede conectarse a un primer orificio de un segundo conector de múltiples ramificaciones, y teniendo el segundo conector de múltiples ramificaciones pasos de fluido internos que conectan el primer orificio, un segundo orificio que puede conectarse a un conducto de retorno del sistema de tratamiento de sangre extracorpóreo y un tercer orificio que puede conectarse a una bolsa de recogida. Los conectores de múltiples ramificaciones pueden ser cada uno un conector en Y.

Se ha diseñado y se da a conocer en el presente documento un método para proporcionar sangre de restitución a un paciente usando un sistema de tratamiento de sangre que incluye: (i) una consola de bombeo que tiene una fuente de restitución sangre, una bomba de restitución, una bomba de sangre y un recipiente de recogida, y (ii) un circuito

de sangre que incluye un conducto de acceso, un dispositivo de tratamiento de sangre, un conducto de retorno y un conducto de fuente de restitución que se extiende desde la fuente, comprendiendo el método las etapas de: acoplar el circuito de sangre a la consola incluyendo montar el conducto de acceso a la bomba de sangre y montar el conducto de restitución a la bomba de restitución; conectar el conducto de acceso a la fuente de la sangre de restitución y conectar una salida del conducto de retorno a un recipiente de recogida; y conectar el conducto de retorno a un sistema vascular de un paciente para recibir la sangre de restitución desde la fuente.

Se ha diseñado y se da a conocer un aparato para el tratamiento de sangre extracorpóreo que comprende: una consola de tratamiento de sangre extracorpóreo que incluye al menos una primera bomba, una bomba de sangre y un controlador; un dispositivo de tratamiento de sangre que incluye una cámara de sangre, una cámara de efluente y membrana semipermeable que separa las cámaras; un circuito de sangre que incluye un conducto de sangre y un conducto de retorno de sangre en el que ambos de dichos conductos están en comunicación de fluido con la cámara de sangre del dispositivo de tratamiento de sangre, y se actúa sobre el conducto de acceso de sangre mediante la bomba de sangre para mover sangre extraída desde un paciente a través del circuito de sangre durante el tratamiento de sangre; un conducto de efluente acoplado a la cámara de efluente y que proporciona un paso para efluente desde la cámara de efluente para que fluya hasta un recipiente de recogida durante el tratamiento de sangre; una fuente de un fluido de sustitución conectada mediante un conducto de fuente al circuito de sangre; controlando el controlador la primera bomba y la bomba de sangre, incluyendo el controlador una memoria no transitoria y un procesador que ejecuta instrucciones de programa almacenadas en la memoria, provocando la ejecución de las instrucciones de programa que el controlador hace el sistema de tratamiento de sangre extracorpóreo controlando: la primera bomba para bombear el fluido de sustitución desde la fuente hasta el conducto de acceso acoplado a la bomba de sangre, y simultáneamente con el bombeo mediante la primera bomba, la bomba de sangre para bombear el fluido de sustitución a través del conducto de acceso y al interior del recipiente de recogida, en el que el bombeo de la primera bomba y la bomba de sangre llena la cámara de sangre y el conducto de retorno con el fluido de sustitución.

Tras la etapa de cebado, el método puede incluir desconectar el conducto de acceso de la fuente de fluido de sustitución y desconectar el conducto de retorno del recipiente de recogida, y conectar el conducto de acceso y el conducto de retorno a un sistema vascular de un paciente e infundir en el paciente la sangre extracorpórea o el fluido de sustitución desde la fuente.

Breve descripción de dibujos

Ahora se realizará la descripción con referencia a las figuras adjuntas de los dibujos, proporcionadas a modo de ejemplo no limitativo, en las que:

La figura 1 es un diagrama esquemático de un sistema de tratamiento de sangre convencional a modo de ejemplo con una fuente de líquido de cebado que está separada de la bolsa de recogida para líquido de cebado devuelto y efluente.

La figura 2 es un diagrama esquemático de un sistema de tratamiento de sangre a modo de ejemplo en el que la fuente de líquido de cebado es una bolsa de PBP o de sustitución.

La figura 3 es un diagrama esquemático de una disposición a modo de ejemplo de conectores en Y dispuestos para conectar diversos conductos en el sistema de tratamiento de sangre entre sí y a la bolsa de recogida durante el procedimiento de cebado.

La figura 4 es un diagrama esquemático de una parte del sistema de tratamiento de sangre que está configurada para bombear líquido desde el recipiente de sangre de restitución hasta el paciente.

Descripción detallada de la invención

La figura 2 es un diagrama esquemático de un sistema 70 de tratamiento de sangre a modo de ejemplo en el que la fuente de líquido de cebado es la bolsa 62 de PBP o la bolsa 54 de sustitución. No se necesita una bolsa separada usada únicamente para proporcionar líquido de cebado para cebar el sistema. Además, el líquido de cebado es sangre o un fluido de sustitución.

El sistema 70 de tratamiento de sangre es similar en muchos aspectos al sistema 10 de tratamiento de sangre mostrado en la figura 1. Los componentes similares de estos sistemas 10, 70 se identifican con números de referencia comunes en las figuras 1 y 2.

Pueden usarse sistemas de tratamiento de sangre, tales como el sistema 70, para tratar sangre e infundir sangre tratada a un paciente. Los tratamientos pueden ser, sin limitación: hemodiálisis, hemo(dia)filtración, terapia de sustitución renal continua (CRRT), intercambio de plasma terapéutico (TPE), hemoperfusión, recirculación adsorbente molecular, ultrafiltración, hemofiltración en cascada, recogida de sangre y otro tratamiento extracorpóreo de la sangre. El sistema 70 de tratamiento de sangre mostrado en la figura 2 está adaptado para terapias de sustitución renal continua (CRRT) y se da a conocer en el presente documento para ilustrar la invención. El aparato y los métodos de cebado dados a conocer en el presente documento pueden aplicarse a otros tipos de sistemas de

tratamiento de sangre extracorpóreo para eliminar la necesidad de una bolsa de líquido de cebado separada y para usar sangre o un fluido de sustitución como líquido de cebado.

5 El dispositivo 22 de tratamiento de sangre puede ser un dializador, filtro de ultrafiltración u otro dispositivo para tratar sangre que fluye a través del circuito de sangre extracorpóreo. El dispositivo 22 de tratamiento de sangre aloja una membrana 47 semipermeable que separa la cámara 24 de sangre de la cámara 46 de efluente. La membrana y las cámaras se muestran de manera ilustrativa en el dispositivo de tratamiento de sangre mostrado en las figuras 1 y 2, y en realidad pueden ser fibras huecas que tienen paredes laterales porosas. La membrana puede tener poros finos para evitar el paso de células de la sangre y moléculas grandes.

10 El circuito de sangre comprende los pasos en el sistema de tratamiento de sangre extracorpóreo a través de los cuales fluye sangre desde y hacia el paciente. Estos pasos pueden incluir: el conducto 16 de acceso que puede conectarse a una aguja, catéter u otro dispositivo 71 de acceso para extraer sangre del sistema vascular del paciente 36; la cámara 24 de sangre en el dispositivo 22 de tratamiento de sangre; un conducto 28 de sangre desde la cámara de sangre hasta la cámara 30 de desaireación (que está incluida en el circuito de sangre) y un conducto 15 32 de retorno de sangre que se conecta a una aguja, catéter u otro dispositivo 71 de acceso para infundir sangre al sistema vascular del paciente 36.

El circuito de dializado comprende los pasos en el sistema de tratamiento de sangre extracorpóreo a través de los cuales fluye el líquido dializado. El circuito de dializado puede incluir la bolsa 58 de dializado, el conducto 59 de dializado y la cámara 46 de dializado/efluente del dispositivo 22 de tratamiento de sangre.

20 Durante el tratamiento de sangre, la sangre extraída de un paciente fluye a través del conducto de acceso y hasta una entrada 20 de sangre inferior del dispositivo de tratamiento de sangre en la que la sangre entra en la cámara 24 de sangre. En esta cámara, la sangre puede tratarse en diálisis mediante transferencia de materia por difusión a través de la membrana 47 semipermeable debido a un gradiente de concentración entre la cámara 46 de efluente y de dializado y la cámara 24 de sangre. De manera similar, la sangre puede tratarse en hemofiltración haciendo que 25 líquido extraído de la sangre pase a través la membrana 47 semipermeable a la cámara 46 de efluente y de dializado y haciendo que líquido dializado de la cámara 46 pase a través de la membrana 47 a la cámara 24 de sangre.

El dializado fluye a través de un conducto 59 de dializado y se bombea mediante una bomba 60 de dializado peristáltica a un orificio 48 superior en un extremo superior del dispositivo 22 de tratamiento de sangre. Una válvula 30 52 de tres vías superior está configurada para dirigir el dializado al interior del orificio 48 superior del dispositivo de tratamiento de sangre.

Mientras el sistema 70 de tratamiento de sangre está en un modo de tratamiento de sangre, la sangre fluye desde la salida 26 de la cámara 24 de sangre a través del conducto 28 de sangre hasta la cámara 30 de desaireación lo que garantiza que no se arrastran burbujas de aire en la sangre que fluye al conducto 32 de retorno que infunde sangre a 35 través de un dispositivo 71 de acceso al sistema vascular, por ejemplo, una vena o una arteria, del paciente 36 mamífero, tal como un ser humano.

Durante el modo de tratamiento de sangre, puede bombearse fluido de sustitución desde la bolsa 54 mediante una bomba 56 peristáltica de sustitución a través de un conducto 78 para incorporarse a la sangre que va a infundirse en el paciente. Una válvula 68 de tres vías inferior determina si el fluido de sustitución pasa a través de la cámara 24 de 40 sangre del dispositivo 22 de tratamiento de sangre o fluye directamente a la cámara 30 de desaireación y al conducto 32 de retorno. Además, el líquido de fluido de sustitución de la bolsa 62 de RBP puede bombearse mediante la bomba 64 RPB a través de un conducto 80 y acoplamiento 66 al conducto 16 de acceso y así fluir al interior del circuito de sangre.

Un controlador 69 montado en la consola 14 incluye una memoria de ordenador no transitoria y un procesador que ejecuta instrucciones para controlar las bombas basándose, por ejemplo, en datos de peso generados por balanzas 45 que miden el peso de una o más de las bolsas 12, 34, 54, 58 y 62 llenas con fluido, y usan configuraciones de entrada y otros datos recopilados durante los modos de cebado y de tratamiento de sangre del sistema 70 de tratamiento de sangre.

Antes del tratamiento de sangre, se ceban el circuito de sangre y el circuito de diálisis. Inicialmente, se conectan la 50 bolsa 54 de sustitución, la bolsa 58 de dializado y la bolsa 62 de PBP llenas con líquido a la consola 14 de tratamiento de sangre y se conectan los conductos 78, 59 y 80 para estas bolsas a sus bombas 56, 60 y 64 respectivas.

Con fines de cebar los circuitos de sangre y de dializado, se ensambla un primer conector 72 en Y en serie con un segundo conector 74 en Y y se fija a la bolsa 34 de recogida. Tal como se muestra en las figuras 2 y 3, el conducto 16 de acceso y el conducto 42 de efluente están cada uno conectado a una ramificación respectiva del primer 55 conector 72 en Y. La tercera ramificación 76 del primer conector en Y está acoplada a una primera ramificación del segundo conector 74 en Y. Otra ramificación del segundo conector 74 en Y se fija al conducto 32 de retorno y la tercera ramificación 77 del segundo conector en Y desemboca en la bolsa 34 de recogida. Los dos conectores 72, 74 en Y pueden estar configurados como componentes de conector distintos que se conectan entre sí o como un

único componente de sentido de flujo que comprende cuatro o más ramificaciones, dirigiendo cada una fluido de una manera similar a los conectores 72, 74.

Los pasos de flujo a través de cada uno de los conectores 72, 74 en Y están abiertos y permiten que fluyan líquidos a través de cada ramificación de los conectores. El sentido de flujo a través de cada uno de los conectores puede controlarse mediante el funcionamiento de las bombas y, particularmente, la bomba 18 de sangre, la bomba 40 de efluente y la bomba 64 previa a la sangre. Una válvula de retención opcional u otro dispositivo 86 de flujo en un sentido puede estar conectado a la tercera ramificación del primer conector en Y para evitar que el líquido de cebado devuelto fluya al interior del conducto 42 de efluente o del conducto 16 de acceso.

Para cebar el circuito de sangre, la bomba 56 de sustitución bombea fluido de sustitución desde la bolsa 54 de sustitución a través del conducto 78 de sustitución. La válvula 68 de tres vías inferior está configurada para dirigir el fluido de sustitución al conducto 16 de acceso. La bomba de sustitución puede girar en un sentido horario y estar configurada en un modo pre-dilución.

Durante un periodo inicial de cebado, la bomba 18 de sangre gira en un sentido antihorario (opuesto a la rotación de la bomba durante el tratamiento de sangre) para forzar que el fluido de sustitución que entra en el conducto de acceso fluya más allá de la bomba de sangre y llene la totalidad del conducto de acceso. Puede empujarse el aire en el conducto de acceso al interior de la bolsa de recogida mientras la bomba de sangre gira en sentido antihorario. La bomba de sangre gira a una velocidad inferior a la bomba de sustitución para evitar extraer aire desde la bolsa 34 de recogida al interior del conducto de retorno y del dispositivo de tratamiento de sangre, o extraer fluido desde el dispositivo de tratamiento de sangre al interior del conducto de acceso. La válvula 52 de tres vías superior y la válvula 68 de tres vías inferior se conmutan durante las operaciones de cebado para garantizar que los líquidos llenan todos los conductos y para evitar bombear burbujas de aire al interior del conducto 32 de retorno cuando está conectado al paciente 36.

Tras haber cebado el conducto de acceso con el líquido de sustitución, se detiene temporalmente la bomba de sangre para evitar un flujo adicional a través del conducto de acceso. Mientras la bomba de sangre está detenida y durante el procedimiento de cebado del circuito de sangre, la bomba 56 de sustitución continúa moviendo líquido de sustitución al interior del conducto 16 de acceso de modo que el líquido llena la cámara 24 de sangre y fluye al interior del conducto 28 de sangre. La válvula 68 de tres vías inferior está configurada para dirigir el líquido de sustitución directamente al conducto 16 de acceso y no permitir que fluya el líquido directamente al desaireador. El líquido de sustitución llena el conducto 28 de sangre, pasa a través del desaireador 30 que retira burbujas de aire en el líquido y fluye a través del conducto 32 de retorno a la bolsa de recogida. La válvula 52 de tres vías superior está configurada de tal manera que el orificio 48 superior sólo está abierto al conducto 59 de diálisis que está cerrado con pinza mediante la bomba 60 de diálisis detenida.

Como alternativa a usar el fluido de sustitución como líquido de cebado, puede usarse la sangre en la bolsa 62 de PBP para cebar el circuito de sangre. Para usar la bolsa 62 de PBP para cebar el circuito de sangre, la bomba 64 PBP bombea el líquido de sangre PBP a través del conducto de PBP y al interior de la entrada al conducto 16 de acceso a través del acoplamiento 66. Al mismo tiempo, la bomba 18 de sangre está bombeando el líquido de PBP a través del acceso 16. La bomba 18 de sangre mueve el líquido de PBP a una velocidad ligeramente más lenta que la velocidad a la que la bomba 64 PBP mueve el líquido para evitar la succión de aire desde la bolsa 34 de recogida/efluente. La acción de bombeo combinada de las bombas 18, 64 de PBP y de sangre mueve el líquido de PBP a través del resto del conducto de acceso, la cámara 24 de sangre, el conducto 28 de sangre, el desaireador 30 y el conducto 32 de retorno, desde el cual el líquido de PBP fluye al interior de la bolsa 34 de recogida.

Para cebar el circuito de dializado, se bombea el líquido de PBP mediante la bomba 64 PBP a través del conducto 80 de PBP y al conducto 42 de efluente a través del primer conector 72 en Y. La bomba 40 de efluente, que está bombeando a una velocidad ligeramente menor que la bomba PBP, mueve el fluido de PBP al orificio 44 inferior para llenar la cámara 46 de efluente/diálisis. Configurando la válvula 52 de tres vías superior a una posición neutra, el fluido PBP fluye desde el orificio 48 a través de la cámara 30 de desaireación y hasta el conducto 32 de retorno y la bolsa 34 de recogida.

La figura 4 es un diagrama esquemático de una parte del sistema 70 de tratamiento de sangre que está configurada para bombear líquido desde la bolsa 62 de PBP como sangre de restitución al interior del paciente 54. Normalmente la restitución de sangre requiere aproximadamente 200 ml de líquido de sangre. Con la configuración mostrada en la figura 4 no se necesita una fuente de sangre de restitución separada.

Se desconecta el conducto de efluente de la bolsa 34 de recogida y se sustituye conectando la entrada al conducto 16 de acceso a la bolsa de recogida. La bomba 64 PBP bombea líquido desde la bolsa 62 de PBP hasta el conducto 16 de acceso a través del acoplamiento 66. A medida que el líquido de PBP fluye a través del conducto de acceso la bomba 18 de sangre también bombea el líquido a la entrada 20 de sangre inferior del dispositivo 22 de tratamiento de sangre y desde la salida 26 de sangre superior, a través del conducto 28 de sangre, más allá del desaireador 30 y hasta el conducto 32 de retorno que está conectado a un dispositivo 52 de acceso para infundir la sangre de PBP al interior del sistema vascular del paciente. Puede infundirse toda la sangre en el circuito de sangre al paciente, excepto por un pequeño volumen, tal como tres mililitros, de la sangre que queda en la unión entre los conductos de

acceso y de PBP. Esta pequeña cantidad de sangre desemboca en la bolsa de recogida.

La bomba 18 de sangre bombea a una velocidad ligeramente más lenta que la bomba 64 PBP para evitar extraer líquido desde la bolsa de recogida al interior del circuito de sangre.

5 Alternativamente, la sangre de PBP de restitución puede infundirse sin desconectar el conducto 42 de efluente desde la bolsa de recogida. En vez de conectar el conducto de acceso a la bolsa de recogida, se cierra con pinza la ramificación del conector 72 en Y conectada al conducto 16 de acceso, tal como con una pinza 82 mostrada en la figura 2. Dado que la ramificación del conector 72 en Y está obstruida con pinza, el líquido de la bolsa 62 de PBP que fluye desde el conducto 80 de PBP debe fluir, a través de la unión 66, al conducto 16 de acceso y al interior de la cámara 24 de sangre del dispositivo de tratamiento de sangre. Las bombas 18, 64 de sangre y PBP funcionan a la misma velocidad para garantizar que todo el líquido de PBP fluye a través de los conductos 16 y 80 sin succión o presión excesivas en estos conductos.

10 Sensores 84 de presión pueden monitorizar la presión de líquido en estos conductos y dispositivo de tratamiento de sangre, y un controlador para el dispositivo de tratamiento de sangre puede ajustar las velocidades de bombeo relativas de las bombas PBP y de sangre para mantener las presiones en los conductos de PBP y de acceso dentro de intervalos de presión predeterminados.

15 Los métodos y sistemas de cebado y de restitución dados a conocer en el presente documento e ilustrados en las figuras 2 a 4 evitan la necesidad de bolsas de suministro separadas de líquido de cebado y sangre de restitución. Eliminando la necesidad de estas bolsas de suministro de líquido, se simplifica la configuración del dispositivo de tratamiento de sangre y requiere menos bolsas llenas con líquido. La simplificación y reducción de bolsas llenas con fluido ahorra tiempo en la configuración del sistema de tratamiento de sangre extracorpóreo y reduce la complejidad de operar el sistema. De manera similar, se reduce el riesgo de contaminación que se produce cuando se conectan las bolsas al sistema de tratamiento de sangre debido a la reducción en el número de bolsas que deben conectarse al sistema. Además, se sustituye el líquido de cebado salino convencional por un líquido de fluido de sustitución que puede infundirse al interior del paciente.

20 Aunque se ha descrito la invención en relación con lo que actualmente se considera que es la realización más práctica y preferida, debe entenderse que no debe limitarse la invención a la realización dada a conocer, sino que, por el contrario, se pretende que cubra diversas modificaciones y disposiciones equivalentes incluidas dentro del alcance de las reivindicaciones adjuntas.

REIVINDICACIONES

1. Consola de tratamiento de sangre extracorpóreo que incluye al menos una primera bomba (56; 62), una bomba (18) de sangre y un controlador (69), en la que la consola está adaptada para recibir un dispositivo (22) de tratamiento de sangre que incluye una cámara (24) de sangre, una cámara (46) de efluente y membrana (47) semipermeable que separa las cámaras, y el controlador (69) está configurado para cebar el sistema de tratamiento de sangre extracorpóreo controlando:

5 la primera bomba (56; 62) para bombear un fluido de sustitución desde una fuente (54; 62) hasta un conducto (16) de acceso acoplado a la bomba (18) de sangre, y

10 simultáneamente con el bombeo mediante la primera bomba (56; 62), la bomba (18) de sangre bombea el fluido de sustitución a través del conducto (16) de acceso y al interior de un recipiente (34) de recogida, en la que el bombeo de la primera bomba (56; 62) y la bomba (18) de sangre llena la cámara (24) de sangre y el conducto (32) de retorno que está conectado al recipiente (34) de recogida, con el fluido de sustitución,

15 caracterizada porque el controlador (69) está configurado para controlar una bomba (40) de efluente para bombear el fluido de sustitución a través de un conducto (42) de efluente, a través de la cámara (46) de efluente, hacia el conducto (32) de retorno y al interior del recipiente (34) de recogida.
2. Consola de tratamiento de sangre extracorpóreo según la reivindicación 1, en la que el controlador (69) está configurado para controlar la bomba (18) de sangre para bombear en un primer sentido para mover el fluido de sustitución al recipiente (34) de recogida, y, posteriormente, está configurado para controlar la bomba (18) de sangre para bombear en un segundo sentido, opuesto al primer sentido, sangre extraída de un paciente a través del conducto (16) de acceso y al interior de la cámara (24) de sangre.

20
3. Consola de tratamiento de sangre extracorpóreo según las reivindicaciones 1 ó 2, en la que el controlador (69) está configurado para controlar la bomba (18) de sangre para bombear a una velocidad de bombeo más lenta que una velocidad de bombeo de la primera bomba (56; 62) durante el bombeo simultáneo.
4. Método para un sistema de tratamiento de sangre extracorpóreo que incluye: una consola de bombeo que tiene una fuente (54; 62) de un fluido de sustitución, una primera bomba (56; 62), una bomba (18) de sangre y un recipiente (34) de recogida y un circuito de sangre que incluye un conducto (16) de acceso, un dispositivo (22) de tratamiento de sangre, un conducto (32) de retorno y un conducto (78; 80) de fuente desde la fuente (54; 62), comprendiendo el método las etapas de:

25

30 acoplar el circuito de sangre a la consola incluyendo montar el conducto (16) de acceso sobre la bomba (18) de sangre y montar el conducto (78; 80) de fuente a la primera bomba (56; 62);

conectar el conducto (16) de acceso a la fuente (54; 62) del fluido de sustitución y conectar una salida del conducto (32) de retorno a un recipiente (34) de recogida, y

35 cebar el circuito de sangre bombeando con la primera bomba (56; 62) el fluido de sustitución desde la fuente (54; 62) al interior del conducto (16) de acceso para llenar el circuito de sangre con la sangre o el fluido de sustitución, en el que el recipiente (34) de recogida recibe el fluido de sustitución desde el circuito de sangre,

caracterizado porque la etapa de cebado comprende además bombear el fluido de sustitución a través de un conducto (42) de efluente, una cámara (46) de efluente del dispositivo (22) de tratamiento de sangre, el conducto (32) de retorno y al recipiente (34) de recogida.
5. Método según la reivindicación 4, en el que la etapa de cebado comprende además bombear mediante la bomba (18) de sangre el fluido de sustitución a través del conducto (16) de acceso simultáneamente con el bombeo mediante la primera bomba (56; 62) del fluido de sustitución.

40
6. Método según cualquiera de las reivindicaciones 4 a 5, en el que la etapa de bombeo simultáneo mediante la bomba (18) de sangre incluye que la bomba (18) de sangre tenga una velocidad de bombeo más lenta que una velocidad de bombeo de la primera bomba (56; 62).

45
7. Aparato para tratamiento de sangre extracorpóreo que comprende:

50 una consola de tratamiento de sangre extracorpóreo que incluye al menos una primera bomba (56; 62), una bomba (18) de sangre y un controlador (69);

un dispositivo (22) de tratamiento de sangre que incluye una cámara (24) de sangre, una cámara (46) de efluente y membrana (47) semipermeable que separa las cámaras;

un circuito de sangre que incluye un conducto (16) de acceso de sangre y un conducto (32) de retorno de sangre en el que ambos de dichos conductos están en comunicación de fluido con la cámara (24) de

- sangre del dispositivo de tratamiento de sangre, y se actúa sobre el conducto (16) de acceso de sangre mediante la bomba (18) de sangre para mover sangre extraída de un paciente a través del circuito de sangre durante el tratamiento de sangre;
- 5 un conducto (42) de efluente acoplado a la cámara (46) de efluente y que proporciona un paso para que fluya efluente procedente de la cámara (46) de efluente hasta un recipiente (34) de recogida durante el tratamiento de sangre;
- una fuente (54; 62) de un fluido de sustitución conectada mediante un conducto (78; 80) de fuente al circuito de sangre;
- 10 un primer conector (72) en Y, estando cada uno del conducto (16) de acceso y el conducto (42) de efluente conectados a una ramificación respectiva del primer conector (72) en Y;
- 15 un segundo conector (74) en Y, estando el primer conector (72) en Y ensamblado en serie con el segundo conector (74) en Y y unido al recipiente (34) de recogida, estando una tercera ramificación (76) del primer conector (72) en Y acoplada a una primera ramificación del segundo conector (74) en Y, estando otra ramificación del segundo conector (74) en Y unida al conducto (32) de retorno y una tercera ramificación (77) del segundo conector (74) en Y desemboca en el recipiente de recogida(34);
- controlando el controlador (69) la primera bomba (56; 62) y la bomba (18) de sangre, incluyendo el controlador (69) una memoria no transitoria y un procesador que ejecuta instrucciones de programa almacenadas en la memoria, provocando la ejecución de las instrucciones de programa que el controlador (69) cebe el sistema de tratamiento de sangre extracorpóreo controlando:
- 20 la primera bomba (56; 62) para bombear el fluido de sustitución desde la fuente (54; 62) hasta el conducto (16) de acceso acoplado a la bomba (18) de sangre, y
- 25 simultáneamente con el bombeo mediante la primera bomba (56; 62), la bomba (18) de sangre para bombear el fluido de sustitución a través del conducto (16) de acceso y al interior del recipiente (34) de recogida, en el que el bombeo de la primera bomba (56; 62) y la bomba (18) de sangre llena la cámara (24) de sangre y el conducto (32) de retorno con el fluido de sustitución.

Figura 1
(técnica anterior)

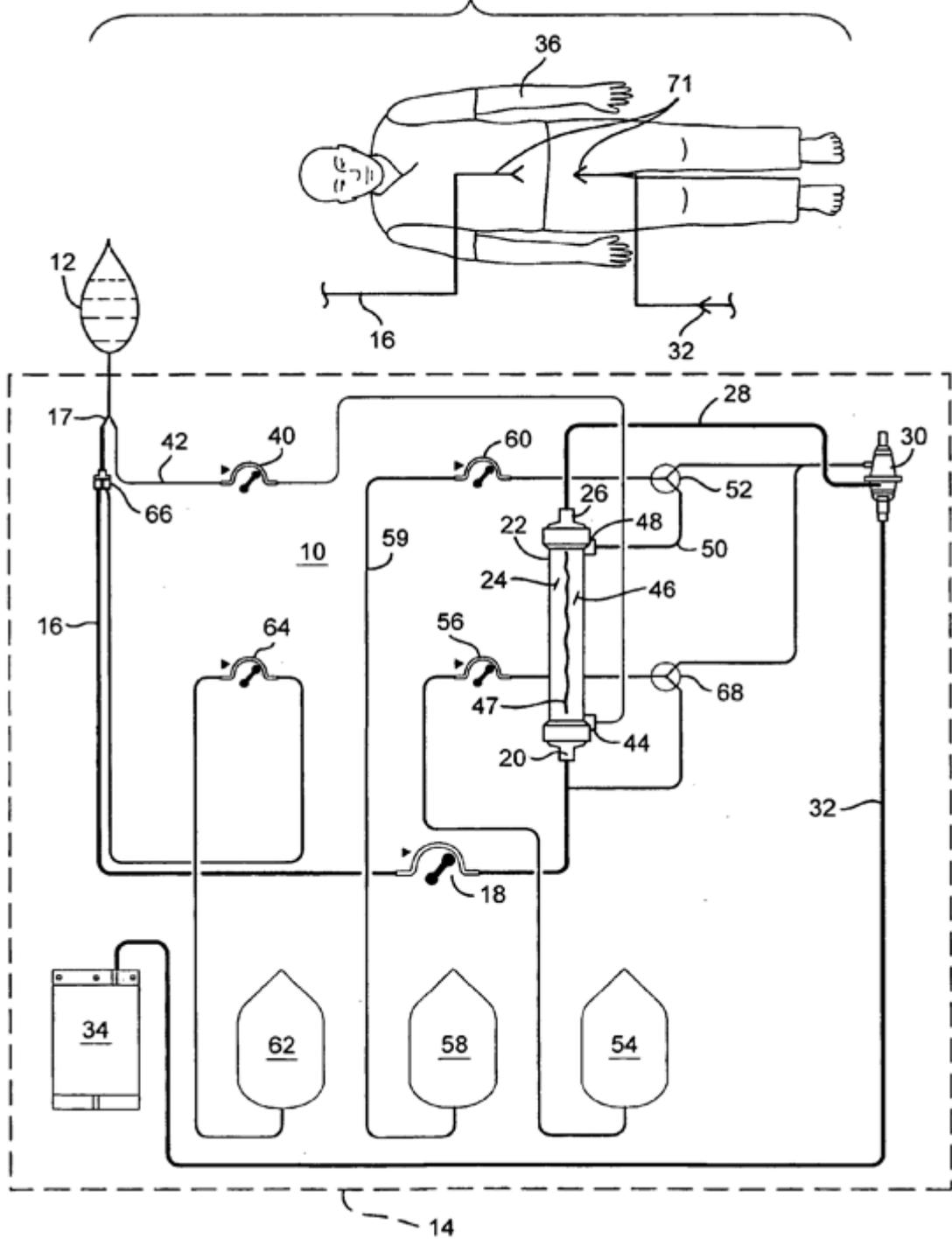
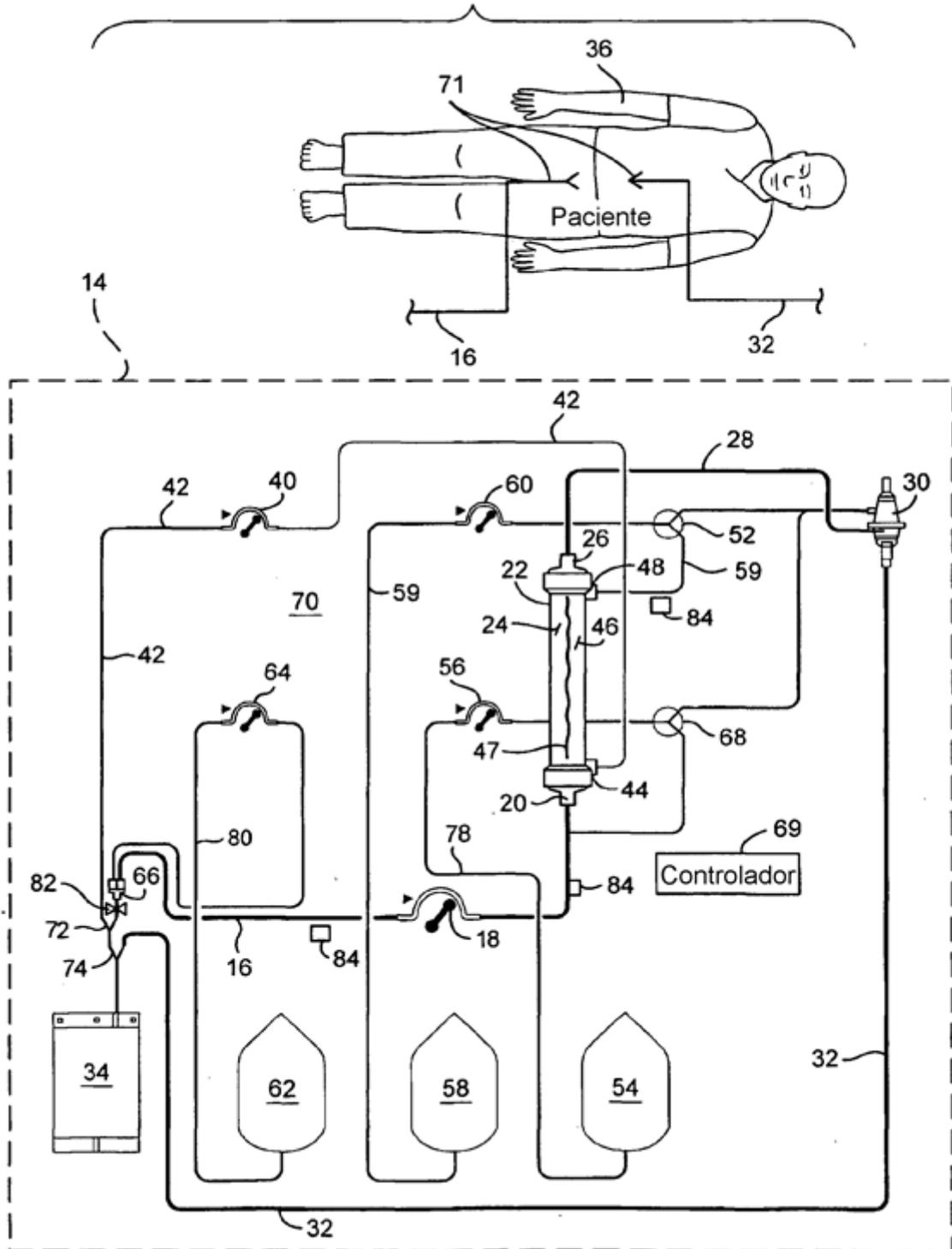


Figura 2



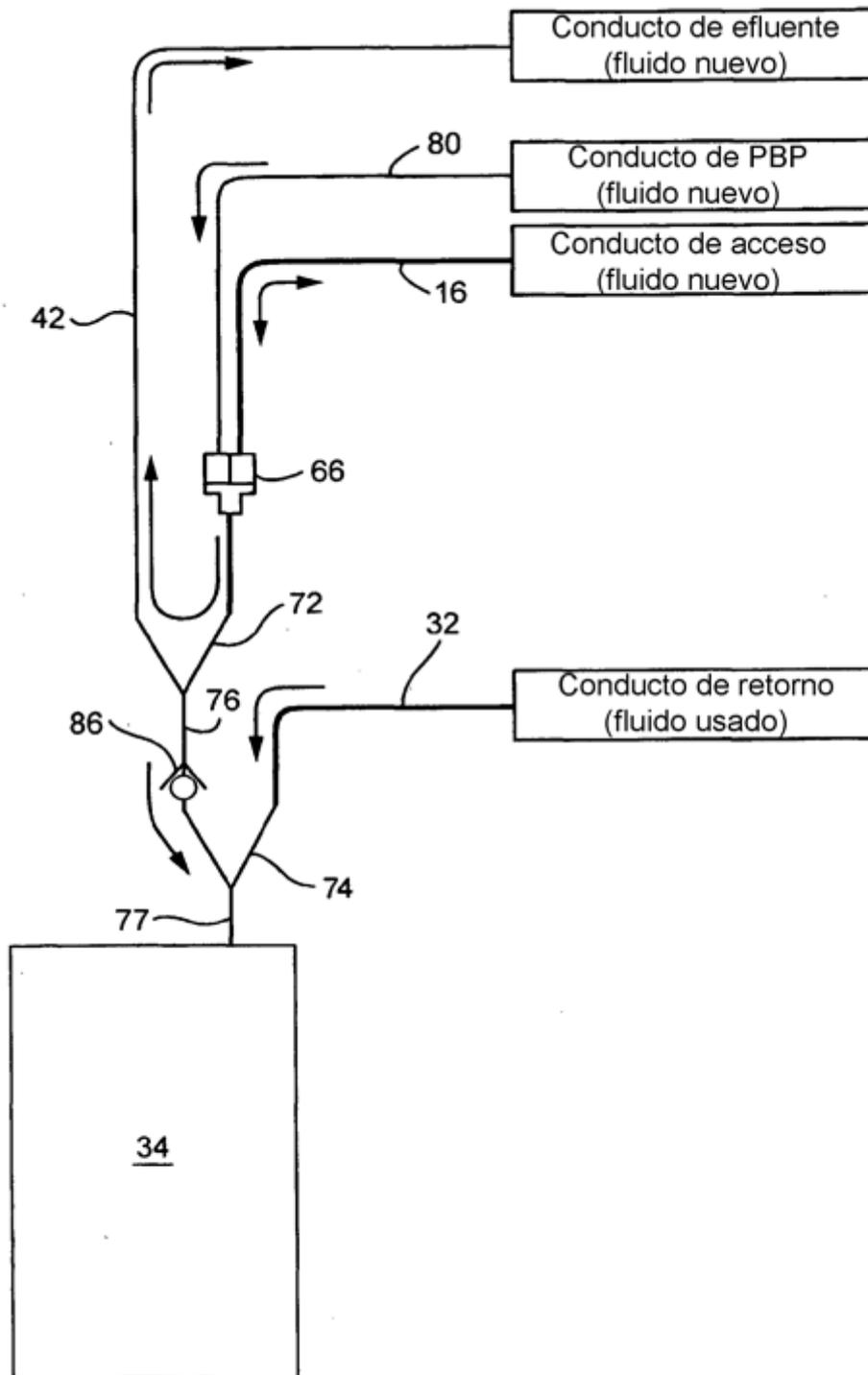


Figura 3

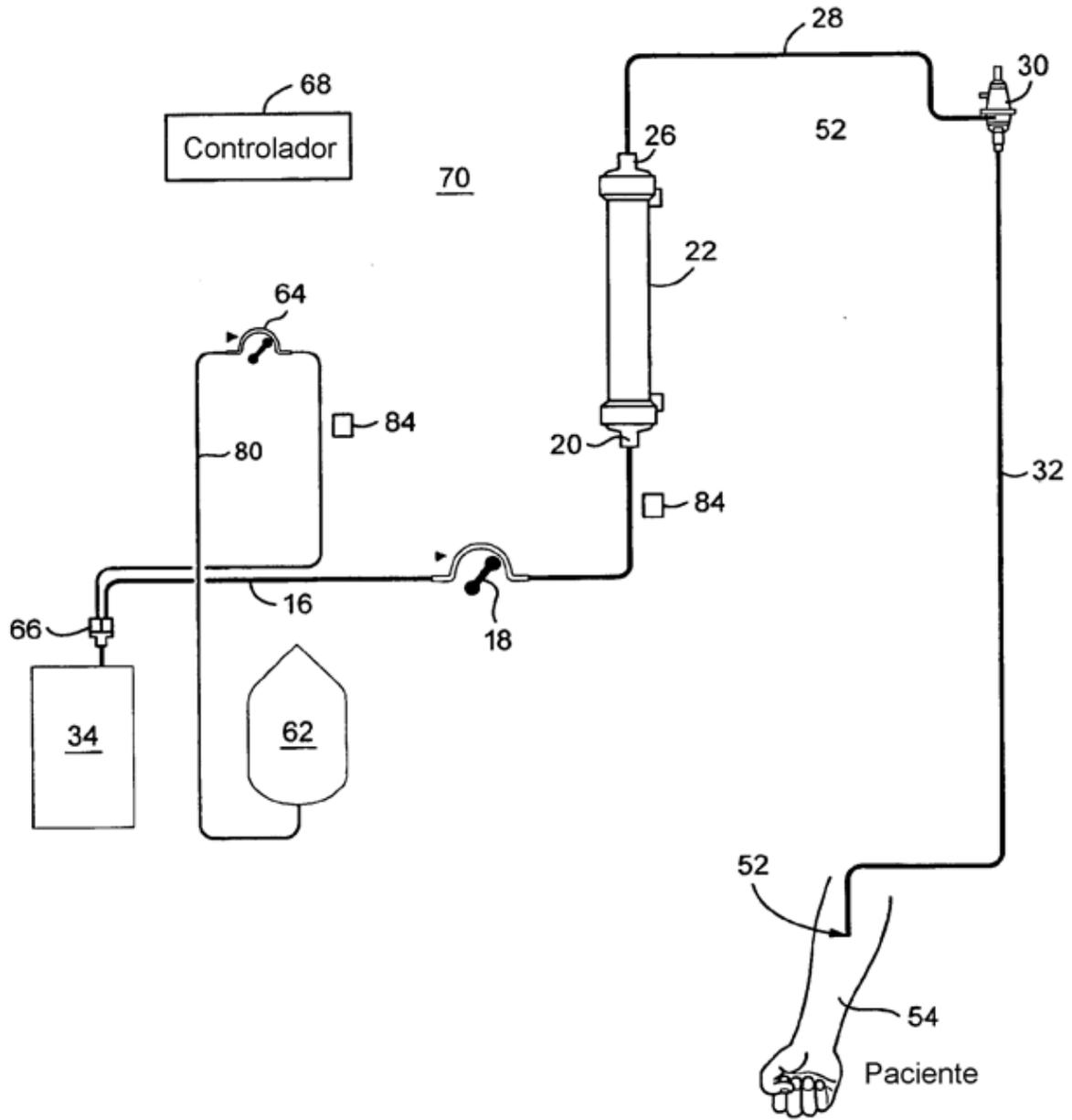


Figura 4